

Manuelle Medizin 2019 · 57:21–29  
<https://doi.org/10.1007/s00337-019-0498-6>  
 Online publiziert: 12. Februar 2019  
 © Der/die Autor(en) 2019



Wilhelm Eisner

Universitätsklinik für Neurochirurgie, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich

# Stellenwert der Neuromodulation bei Funktionsstörungen der Hand

Die Hand ist eine Ausstülpung des Körperstamms mit radikulärem Aufbau sowie fixer kortikaler Repräsentation [1] mit Feinsteuerung durch die Basalganglien und Dämpfung oder Steigerung durch Neurotransmitter. Den Raum begreifend, Strukturen ertastend, Stein und Holz bearbeitend, Saiten zupfend, Tasten drückend, Pinsel führend, Stöcke auf Metalle und Felle schleudernd, Nahrung zerteilend, zum Mund führend, Exkrememente entfernend, Geschlechtsteile manipulierend, das Gehirn in Ekstase versetzend – all das schulden wir unseren Händen – entwickelten sich die Vorderbeine zu Händen. Die Hand ist, anders als das Auge, ein Nahsinn. Richtig zugreifend und feinste Mechanik ausführend ist ihre Sensorik und Motorik ein Wunderwerk. Die Hände setzen die Ideen des Gehirns um und bestimmen unsere Kulturgeschichte maßgeblich mit. Für alle Lebewesen ist es selbstverständlich, dass Bewegungsabläufe flüssig und geschmeidig ausgeführt werden können. Treten Störungen auf, wird beim Menschen schnell eine Nähe zu einer geistigen Behinderung vermutet. Dies kann zwar der Fall sein, aber die Wahrscheinlichkeit, dass es sich um eine reine Bewegungsstörung handelt, ist bei Weitem höher als das Vorliegen einer geistigen Behinderung bzw. Störung verbunden mit einer Bewegungsstörung. In diesem Beitrag werden Störungen der Handfunktion und deren Behandlung beschrieben.

Dieser Beitrag beruht auf einem Vortrag, gehalten auf dem Kongress „50 Jahre Manuelle Medizin in Pörttschach. Am Anfang war die Hand“ im Juli 2018 in Pörttschach.

## Das Gehirn

Das Zentralnervensystem kontrolliert ständig alle Funktionen, speziell für die vorliegende Betrachtung die Skelettmuskulatur. Zeiteinheiten von 3 s bestimmen unsere Gegenwart und in 3 ms stößt die kleinste Zeiteinheit in unserem Gehirn vorwärts und ermöglicht uns, Ereignisse zeitlich zu orientieren und klassifizieren. Dies soll eine Vorstellung darüber ermöglichen, wie schnell und präzise unser so selbstverständlich funktionierendes Steuerungssystem funktioniert [2]. Aus der gesamten Peripherie fließt Information zentralwärts und dokumentiert „Alles ist in Ordnung“ oder „Hier ist etwas nicht in Ordnung.“ Ebenso strömen Impulse vom Zentrum nach außen. Ein erwachsenes menschliches Gehirn wiegt ungefähr 1200 g und ist sehr stark mit Blutgefäßen versorgt. Diese 3 % des Körpergewichts verbrauchen mehr als 25 % der zugeführten Energie in Form von Glucose, Wasser und Sauerstoff. Die Nervenzellen in einem Gehirn sind an ihrer gräulichen Färbung und die Nervenfasern als weißes Gewebe zu erkennen. Ein Gehirn hat 20–30 Mrd. Nervenzellen. Jede Nervenzelle ist mit 10.000 anderen Nervenzellen verbunden. Täglich sterben um die 10.000 Nervenzellen ab, was nach 70 Jahren zu einem Verlust von ungefähr 1,3 % aller Nervenzellen führt.

## Vergleich Gehirn und Computer

Das Gehirn und der Computer verarbeiten Informationen – dann hört schon das Gemeinsame auf. Ein Computer ist ein elektronisches Datenverarbeitungssystem, das aus den Grundprinzipien

Eingabe, Verarbeitung und Ausgabe besteht. Die Eingabe erfolgt über eine Tastatur und/oder Maus, einen Scanner oder ein Mikrofon. Der Mensch ist ein biologisches System, das über Augen, Ohren – allgemein über Sinnesorgane – Informationen in das Gehirn bringt. Dort wird die Information geordnet, zerlegt, verglichen und gespeichert. Über den Körper, z. B. die Hände oder den Mund, erfolgen die Ausgabe und Reaktion. Eine Bewertung der Information soll das Gehirn vor Schaden schützen. Für das Gehirn gibt es keine wertfreie Information. Computer sind in ihrer Datenübertragung viel schneller als unser Nervensystem. Dieses arbeitet mit allen neuronalen Systemen gleichzeitig und hat wenige Verarbeitungsschritte. So werden für das Erkennen eines Gesichts auf einem Foto mit vielen Menschen ungefähr 100 Verarbeitungsschritte angegeben. Beim Computer arbeiten die schnellen Schaltelemente mit 100 MHz und haben 1000 oder mehrere Tausend Rechenschritte hintereinander. Ein Computer kann abstürzen, ein Gehirn nicht. Der Computer kann komplizierteste Rechenaufgaben in kürzester Zeit lösen, hat aber größte Schwierigkeiten, ein Gesicht auf einem Foto mit vielen Menschen zu erkennen. Das Gehirn macht Fehler, verwiesen sei hier auf optische Täuschungen, die uns häufig faszinieren. Das biologische Informationsverarbeitungssystem Gehirn verwendet grundlegend verschiedene oder andersartige Algorithmen als Computerprogramme.

## Elektrische Hirnstimulation zur Lokalisation des kortikalen motorischen Handareals

Als wir als erste Neurochirurgen Europas nach dem 2. Weltkrieg Anfang der 1990er Jahre die Hirnoberfläche und das Fasersystem des Gehirns wieder elektrisch stimuliert haben, um intraoperativ die Funktion von Motorik, Sensorik und Sprache identifizieren zu können [3–8], war das Geschrei über vermeintliche Menschenversuche groß. Wir wollten während neurochirurgischer Operationen wichtige Funktionen wie das Bewegen, Fühlen, Sprechen und Benennen erkennen können, um diese Funktionen bei den notwendigen Operationen im Gehirn zu schonen. Dabei haben wir eine Entdeckung gemacht. Wir konnten das motorische Handareal im Motorkortex nachweisen und als *die* stabile anatomische Landmarke im Motorkortex identifizieren. Diese anatomische Landmarke kann ganz einfach in Schichtbildverfahren wie der Computertomographie (CT) oder Magnetresonanztomographie (MRT) nachgewiesen werden. Aktiviert man Hirnareale durch bestimmte Tätigkeiten wie das Bewegen eines Fingers, kommt es zu einer kortikalen Durchblutungssteigerung. Die kortikale Perfusionsteigerung dient dem Antransport von Glucose und Sauerstoff. Dieser wird durch den Sauerstoffverbrauch von Oxyhämoglobin zu Desoxyhämoglobin umgewandelt. Dabei verändert das Hämoglobin seine Form. Durch die Konformitätsänderung des Eisens entsteht ein paramagnetisches Desoxyhämoglobin. Infolge des paramagnetischen Effekts kann dieses in einem Energiefeld messenden Gerät ermittelt werden. Der Magnetresonanztomograph ist solch ein Gerät, damit lässt sich der Anteil an Desoxyhämoglobin nachweisen und messen [1].

Dieser Nachweis ist interessant, aber ohne Überprüfung durch eine direkte Bestätigung der Handfunktion mithilfe einer direkten kortikalen Stimulation ist der Nachweis einer Funktion in der funktionellen MRT lediglich eine Behauptung von Physikern und Radiologen. Ohne die chirurgische Wirklichkeit durch die eindeutige Prüfung dieser Funktion am Patienten ist die Behauptung der Radiolo-

gen interessant, aber in ihrer Aussagekraft und Wertigkeit bis zu unseren Untersuchungen nie bestätigt worden und dadurch relativ sinnlos. Durch exakte Vermessung unserer Stimulationsorte in und auf dem menschlichen Gehirn konnten wir beide Verfahren ineinander integrieren und dadurch vergleichen. Das motorische Handareal ist heutzutage eine feste Größe und in seiner Existenz selbstverständlich, aber diesen Nachweis konnte kein Radiologe, kein Physiker oder Mathematiker erbringen.

Die elektrische Hirnstimulation wurde von Urs Schmid und mir auf eine brauchbare und reproduzierbare Form gebracht. Eine bipolare Stimulation definierte den Stromfluss zwischen den Branchen der Stimulationspinzette. Dadurch kann gegenüber monopolarer Stimulationsverfahren, die ein zirkuläres Stimulationsfeld um eine Elektrode herum ausbilden, das stimulierte Areal zwischen den Branchen der Stimulationspinzette klar definiert werden, was der onkologischen Neurochirurgie nötige Informationen lieferte und Operationen in Hinblick auf postoperative Defizite sicherer machen konnte [2]. Wir passten die Stromform in Frequenz und Polarität unserem europäischen Stromnetz an. Deswegen war ein Wechsel von 60 Hz auf 50 Hz notwendig. Prof. G. Ojemann in Seattle, USA, war der letzte Neurochirurg, der die Methode der direkten kortikalen elektrischen Stimulation noch anwandte. Er setzte die Methode, die Prof. W. Penfield von Prof. O. Förster in den 1920er Jahren in Breslau erlernt hatte, weiterhin in der Epilepsiechirurgie ein, um postoperative Funktionsstörungen zu minimieren oder gar zu vermeiden. Unsere Wiedereinführung dieser Methode mit erstmaliger Anwendung in der europäischen onkologischen Neurochirurgie hat diese revolutioniert. Durch die Verwendung biphasischer Rechteckimpulse waren wir erstmalig weltweit in der Lage, im gleichen Vorgang die Hirnoberfläche und das Nervenfasersystem in der Tiefe des Gehirns zu stimulieren.

## Identifizierung des motorischen Handareals mittels direkter kortikaler elektrischer Stimulation

Diese Ausführung zeigen, dass es möglich ist, das Handareal in der Schichtbildung zu identifizieren und Aussagen über eine Kompromittierung seiner Funktion durch Störungen oder Veränderungen im Gehirn an der Oberfläche und in der Tiefe schon früh nachzuweisen. Die Methode, Plattenelektroden auf das Gehirn aufzubringen und über diese Elektroden epileptische Aktivitäten des Gehirns durch eine direkte elektroenzephalographische Ableitung erkennen zu können, ist etabliert, aber nicht in der Lage, exakt kortikale Funktionen nachzuweisen. Liegt das Stimulationsareal nämlich über einem Sulcus und erfolgt die elektrische Stimulation quer über diesem, fließt mit der Liquorpulsion der applizierte Strom nach lateral ab und stimuliert das Gehirn an einer anderen Stelle als der vermuteten.

Eine Verletzung kortikaler Neuronen im pyramidal-motorischen Fasersystem, das sich von der zerebralen Mittellinie, der Falx cerebri anliegend bis zur Sylvischen Fissur auf eine Breite von 93 mm erstreckt und eine Dicke bzw. einen Durchmesser von 3 mm bis maximal 5 mm hat, wird ein permanentes motorisches Defizit in Form einer Lähmung mit sich bringen. Ein chirurgischer Eingriff in dieser Region darf keine Gewebetraumatisierung um einen pathologischen Prozess herum beinhalten, da dadurch funktionelles Gewebe gestört werden würde. Des Weiteren dürfen pyramidal-motorische Fasern nie gekreuzt und durchschnitten werden. Lediglich eine vorsichtige verdrängende Präparation entlang des Fasersystem führt zu keiner Funktionsstörung. Mit dieser Methode lassen sich sogar bereits bestehende Funktionsstörungen motorisch verbessern. Wir konnten dies in mehreren Arbeiten in München und Innsbruck eindrucksvoll dokumentieren [7, 8]. Ist eine Raumforderung im Gyrus praecentralis nicht gut umschrieben und eher diffus, wie es sich bei niedermalignen Gliomen wie den Astrozytomen WHO-Grad II regelhaft zeigt, ist eine interstitielle Radiochir-

urgie ein gutes Behandlungsmittel. Hier hat sich die Anwendung der interstitiellen Radiochirurgie mit einer stereotaktischen Implantation von Jod-125-Seeds als sehr sicher und hocheffektiv erwiesen. Diese Methode wird auch Brachytherapie genannt und wurde von Neurochirurgen in den 1950er Jahren entwickelt [9–11]. In Österreich bin ich der einzige Neurochirurg, der diese Methode beherrscht. In Deutschland, Frankreich, der Schweiz und Italien gibt es Zentren, die diese Methode regelmäßig anwenden.

## Bewegungsstörungen der Hand

Bewegungsstörungen der Hand sind hauptsächlich der essenzielle und der Parkinson-Tremor, gefolgt von Störungen im Rahmen einer generalisierten bzw. fokalen Dystonie, einem Schreibkrampf, einer Musikerdystonie der Hand, speziell der Finger (meistens 3. und 4. Finger). Lähmungen, Gefühls- und Durchblutungsstörungen sowie Amputationen sind weitere Störungen der Hand. Schmerzen in der Hand können verschiedene Ursachen haben.

Die Ursache für Bewegungsstörungen wie einen essenziellen Tremor oder eine Dystonie ist eine Fehlsteuerung in den Basalganglien des Gehirns. Tremor (Zittern) ist ein Symptom, das jeder kennt und das beispielsweise bei Kälte oder Erschöpfung einsetzt. Er kann aber auch im Zusammenhang mit vielen verschiedenen Erkrankungen auftreten. Dabei ziehen sich einander entgegengerichtete Muskelgruppen abwechselnd rhythmisch zusammen. Der essenzielle Tremor ist gegenüber dem physiologischen, natürlichen Tremor eine spezifische neurologische Bewegungsstörung noch unbekannter Ursache, von der Männer und Frauen gleichermaßen betroffen sein können. Er hat nichts mit Parkinson zu tun. Ein physiologischer Tremor ist ein meist niedrigamplitudiger und „unsichtbarer“ Tremor aller Extremitäten, der bei jedem Gesunden mittels Tremoranalyse gemessen werden kann. Er spiegelt im Wesentlichen das passive mechanische Schwingungsverhalten der Extremitäten wider. Ein verstärkter physiologischer Tremor bei Stress, adrenergen Einflüssen sowie Hy-

perthyreose mit pathologisch erhöhter Amplitude ist eine Facette des physiologischen Tremors. Die Prävalenz der häufigsten Tremorform, des essenziellen Tremors, wird mit 0,4% für alle Altersgruppen angegeben, bei den über 65-Jährigen steigt sie jedoch auf 4–7% an. Der Parkinson-Tremor tritt deutlich weniger häufig auf, da die Prävalenz der Parkinson-Erkrankung bei den über 65-Jährigen bei ungefähr 2% liegt. Die Hälfte der an Morbus Parkinson Erkrankten zeigt einen als „Pillendreher-Tremor“ bezeichneten Ruhetremor.

Die Tremorformen werden in Ruhe-, Halte- und Aktionstremor unterteilt. Der Tremor kann sämtliche Extremitäten, den Rumpf, den Kopf und die Stimme einzeln oder in unterschiedlicher Kombination erfassen. Als Tremor dürfen nur regelmäßige Oszillationen bezeichnet werden. Myoklonien können gelegentlich als Tremor imponieren. Sie zeigen jedoch spätestens in der Tremoranalyse ihren nichtrhythmischen Charakter und erfüllen daher nicht die Definition eines Tremors. Ist die Pharmakotherapie, die nach den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie Medikamente der 1., 2. und 3. Wahl beinhaltet, nicht wirksam, kommen bei Behandlungswunsch und behindernder Bewegungsstörung invasive Verfahren zur Anwendung.

## Schmerzsyndrome der Hand

Schmerzsyndrome der Hand können die beiden großen Gebiete des Schmerzes beinhalten. Der nozizeptive Schmerz wird durch Verletzungen und Entzündungen verursacht. Nozizeptoren leiten elektrische Impulse in das Gehirn; dort soll eine Reaktion ausgelöst werden, die dem Schutz der Hand und ihrer Funktionen dienen soll. Würden die Schmerzen durch einen Knochenbruch verursacht, werden die Ruhigstellung der Hand in einem Gipsverband und eine Schmerzmedikation nach dem WHO-Stufenschema als Therapie ausreichend sein. Die Schmerzen werden innerhalb der ersten 2 Wochen abklingen sowie nach Abheilen und einer rehabilitativen bzw. belastungsaufbauenden Übungsphase vollständig beseitigt sein. In dieses

Manuelle Medizin 2019 · 57:21–29  
<https://doi.org/10.1007/s00337-019-0498-6>  
 © Der/die Autor(en) 2019

W. Eisner

## Stellenwert der Neuromodulation bei Funktionsstörungen der Hand

### Zusammenfassung

Funktionsstörungen der Hand umfassen Bewegungsstörungen und Schmerzen. Die Ursache kann lokal in der Hand, im Arm, im Thoraxbereich, in der Halswirbelsäule, im Hirnstamm oder im Gehirn liegen. Speziell bei Schmerzen der Hand kann bei diagnostischem Unverstand viel Schaden angerichtet werden, wie die sinnlose Amputation einer schmerzenden Hand, wenn der Schmerz eine zentrale Ursache hat. Die Neuromodulation ist in der Lage, schwere und schwerste Schmerzzustände und Bewegungsstörungen effektiv, sicher und nachhaltig zu beeinflussen.

### Schlüsselwörter

Dystonie · Tourette-Syndrom · Tremor · Schmerz · Neuronavigation · Stereotaxie

## The value of neuromodulation for dysfunctions of the hand

### Abstract

Dysfunctions of the hand include movement dysfunctions and pain. The cause may be local, i.e., in the hand, or found in the arm, thorax, cervical spine, brainstem, or brain. Particularly in cases of pain in the hand, a great deal of damage can be caused by poor diagnostic judgement, e.g., the senseless amputation of a painful hand in which the pain has a central origin. Neuromodulation is capable of influencing severe and most severe pain and movement dysfunctions effectively, safely, and sustainably.

### Keywords

Dystonia · Tourette syndrome · Tremor · Pain · Neuronavigation · Stereotaxy

Gebiet gehören auch Funktionsstörungen der Hand, die manualmedizinisch behandelt werden können. Auf diese Erkrankungen wird in diesem Beitrag nicht eingegangen.

Weitaus schwieriger zu behandeln sind neuropathische Schmerzen der Hand. Sie entstehen infolge einer Verletzung oder einer Störung des schmerzleitenden Nervensystems selbst. Bei dieser

Form des Schmerzes kommen die neuronalen Impulse im Gehirn nicht an und es entsteht die sog. Schmerzkrankheit. Neben einer Gefühlsstörung bestehen im betroffenen Areal ein Brennschmerz und eine Berührungsempfindlichkeit. Das WHO-Schmerzschema ist nicht oder kaum wirksam. Eine Beseitigung der schmerzenden Hand im Sinne einer Entfernung des Verursachers ist nicht möglich, wird aber immer noch von unwissenden Kollegen praktiziert. Ein Amputations- oder Phantomschmerz kann sich einstellen, der die Betroffenen zusätzlich quälen kann. Die Entfernung der Handnerven, die nun keine neuronalen Impulse ans Gehirn schicken können, führt nur zu einer weiteren fehlenden oder fehlerhaften Impulsinformation im Gehirn. Antikonvulsiva, Antidepressiva und Neuroleptika finden Anwendung und sind nicht selten wirkungslos bei diesen schwerkranken Menschen. Ein Beispiel ist das komplexe regionale Schmerzsyndrom (CRPS), häufig eine posttraumatische Erkrankung der Extremitäten, bei der es zu schmerzhaften Funktionsstörungen des sympathischen Nervensystems kommt. Von der früher verwendeten Einteilung nach Sudeck wurde Abstand genommen, da der zunächst vermutete stadienhafte Verlauf klinisch kaum beobachtet wurde. Eine multimodale Schmerztherapie sollte frühzeitig eingeleitet werden. Noch wichtiger ist jedoch ein schonendes Vorgehen bei diagnostischen und therapeutischen Eingriffen, um die Entstehung der Erkrankung möglichst zu verhindern. Eine Sympathikolyse zur Beseitigung der sympathischen Reflexdystrophie kann durch eine Rückenmarkstimulation erfolgen.

### Rückenmarkstimulation

Basierend auf der Gate-Control-Theorie von Wall u. Melzack [12] von 1965 war es relativ einfach, gegen eine pharmakologische Übermacht, die nach dem 2. Weltkrieg die Spezialisierung Elektromedizin über ihren Einfluss auf die FDA in die Sparte Wellness abdrängte, um die Ausdrucksweise „verboten ließ“ zu vermeiden, die Neuromodulation in Form der Rückenmarkstimulation („spinal cord stimulation“, SCS) zu etablieren. Die Effektivität

der Sympathikolyse ist hoch, und wie wir von der Behandlung der therapieresistenten Angina pectoris wissen, ist diese Therapie in der Lage, schwerkranke Patienten wieder mobil werden zu lassen. Bei einem CRPS wird durch die zervikale SCS eine Sympathikusaktivierung blockiert und die Fortleitung von Schmerzimpulsen inhibiert. Die Therapie greift einerseits am Gefäßschenkel und andererseits an der Schmerzseite der Erkrankung an. Eine Gefäßweitstellung und eine Schmerzweiterleitungsblockierung in der Substantia gelatinosa im Hinterhorn des Rückenmarks sind im Wirkmechanismus integriert, aber viele diesbezügliche Details müssen weiter erforscht werden.

Die Rückenmarkstimulation kann als Langzeittherapie angewandt werden. Kurzfristig bis vorübergehend ist eine Plexusblockade durch das Legen eines Katheters im Plexus brachialis hocheffektiv und in der Lage, Patienten schmerzfrei oder nahezu schmerzfrei zu machen. Ein Ausklingen der Erkrankung nach unterschiedlichen Zeiten ist zu erwarten. Interessant ist die Beobachtung, dass es kein CRPS bei Kindern und Tieren gibt. Gemeinsam ist beiden, dass sie keine Ruhe einhalten und sich und die betroffene Extremität immer bewegen. Bei Alkoholikern tritt die Erkrankung spontan auf, wohl durch Bewegungslosigkeit im Rausch.

### Tiefe Hirnstimulation

Hatte man vor 100 Jahren begonnen, mit umschriebenen Läsionen in den Basalganglien und Nervenbahnen Bewegungsstörungen und pharmakologisch therapierefraktäre Schmerzsyndrome erfolgreich zu behandeln, konnte durch pharmakologische Entwicklungen vieles an Bewegungsstörungen, wie bei der Parkinson-Krankheit, in den 1970er Jahren therapiert werden. Gleiches galt für schmerzhafte Zustände. In den folgenden Jahren und Jahrzehnten kam es zunehmend zu Problemen in der medikamentösen Therapie. Mit den inzwischen notwendigen hohen Dosen konnten die Patienten nicht mehr ausreichend medikamentös versorgt werden, oder es traten Nebenwirkungen auf, die selbst

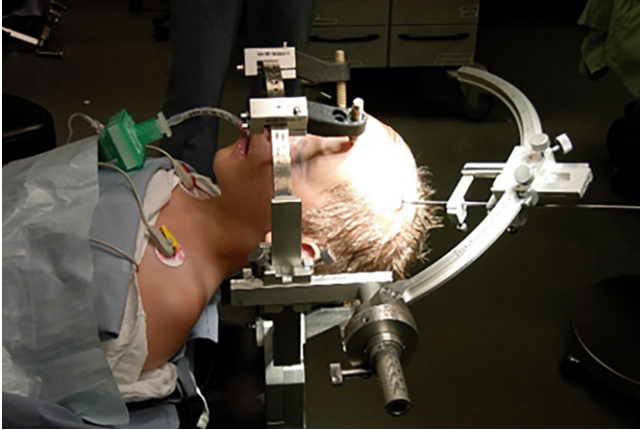
schwere Störungen darstellten. In den 1980er Jahren wurde versucht, mithilfe der funktionellen Neurochirurgie und Stereotaxie in einer Kombination von Chirurgie und medikamentöser Therapie hier Abhilfe zu schaffen.

Die tiefe Hirnstimulation ist eine Methode, bei der durch geringe Ströme im Nervensystem Störungen des Nervensystems beeinflusst werden können. Sie gehört zu dem großen Gebiet der Neuromodulation. Diese hat sich den früheren neurodestruktiven Verfahren wie einer Durchtrennung von Bahnen und/oder Fasern oder Verödungen von Nervengewebe wie bei einer Thalamotomie mittels Thermoläsion oder einer radiochirurgischen Läsion mit dem Gammaknife als überlegen erwiesen. Letztere haben nur noch eine enge Indikationsstellung für Patienten, denen keine Betreuung durch Neuromodulationsärzte zugänglich ist und die dadurch dem Risiko ausgesetzt sind, dass in ihrer Versorgung Lücken und Mängel auftreten könnten.

Bei der tiefen Hirnstimulation werden mittels einer speziellen Apparatur, einem Stereotaxiesystem, dünne Elektroden mit 4 oder 8 Elektrodenkontakten in das Gehirn implantiert. Durch eine kleine Schädelöffnung werden die Elektroden aus dem Gehirn unter der Haut mittels Verlängerungskabeln mit einem sog. Hirnschrittmacher verbunden. Dieser befindet sich i. d. R. rechts oder links unterhalb des Schlüsselbeins. Der Neurostimulator kann durch die Haut programmiert, aktiviert sowie ein- oder ausgeschaltet werden. Des Weiteren lassen sich diese Schrittmacher durch die Haut elektrisch aufladen. Die Lebensdauer eines wiederaufladbaren Hirnschrittmachers wird mit 15 bis 20 Jahren angegeben.

### Stereotaktische Operationsmethode

Die Stereotaxie ist die älteste Präzisionsneurochirurgie der modernen Medizin. Der Umstand, dass das Gehirn fest im knöchernen Schädel fixiert ist und relativ stabile anatomische Landmarken im Gehirn sowie am knöchernen Schädeldach erkennbar und zuordenbar sind, führte ab 1870 zur Entwicklung stereotaktischer Apparate. Durch die Entde-



**Abb. 1** ◀ Stereotaxierahmen und Zielbügelsystem am Patientenkopf

ckung der Röntgenstrahlen 1895 konnten die Dimensionen des Gehirnschädels mit seinen knöchernen anatomischen Landmarken eines jeden Patienten erfasst und mit anatomischen Atlanten in Verbindung gesetzt werden. Die anatomischen Atlanten ermöglichten eine Navigation durch das Gehirn und dessen neurale Strukturen. Der Stereotaxieapparat besteht aus einem Rahmen, der fest mit dem Kopf des Patienten verbunden wird. An diesen Rahmen werden für die Bildgebung spezielle Lokalisatoren angebracht, mit denen ein dreidimensionaler Raum definiert wird. Somit kann jeder Punkt innerhalb des Kopf-Gehirn-Systems einer X-, Y- und Z-Koordinate zugeordnet werden. Diese Koordinaten werden auf ein Zielbügelsystem übertragen, das wiederum fest am Stereotaxierahmen befestigt wird (▣ **Abb. 1**).

Mit diesem Stereotaxiesystem werden Biopsien aus dem Gehirn durchgeführt, des Weiteren können Hämatome und Abszesse minimal-invasiv entleert werden. Eine Kombination der Stereotaxie mit radioaktiven Strahlern ermöglicht die Therapie von Gehirntumoren von innen heraus („seeds“, Brachytherapie) oder eine Behandlung von Tumoren, Metastasen, arteriovenösen Angiomen von außen mit dem Gammaknife oder mit Linearbeschleunigern (Konvergenzbestrahlung). Neurofunktionelle Gewebe (Transplantate) werden ebenfalls stereotaktisch im Gehirn platziert.

Vor 100 Jahren entwickelt und seine erste große Blütezeit zwischen 1950 und 1970 erlebend, wurden damals Strukturen im Gehirn durch intraoperatives Röntgen (stereotaktisches Röntgen a.-p.

und seitlich) zusammen mit einer Ventrikulographie visualisiert. Die durch das Röntgen gewonnenen Daten wurden mit Atlanten verglichen, in denen Daten von Leichengehirnen so aufgearbeitet waren, dass die aktuellen Patientendaten direkt in Bezug zu den Mustergehirnen der Atlanten gesetzt werden konnten. 1974 kam die CT und 10 Jahre später die MRT hinzu, wodurch intrazerebrale Strukturen direkt visualisiert werden konnten und der Atlasvergleich in den Stellenwert einer zusätzlichen Information verdrängt wurde.

Die Therapie von Bewegungsstörungen bei der Parkinson-Erkrankung war bis zur Einführung der L-Dopa-Therapie in der 2. Hälfte der 1960er Jahre primär eine neurochirurgische Therapie. Das heutige Verständnis der funktionellen Anatomie der Basalganglien wurde in enger Zusammenarbeit von Neurowissenschaftlern (Hassler u. a.) und funktionellen Neurochirurgen (Riechert u. Munding, Leksell u. a.) in den 1960er Jahren gewonnen. Ende der 1960er Jahre verschwand die neurochirurgische Therapie von Bewegungsstörungen fast gänzlich von der Bildfläche. Nach ungefähr 15 Jahren L-Dopa-Therapie traten motorische Komplikationen der L-Dopa-Langzeit- und -Hochdosistherapie in Form von Wirkungsschwankungen (On-off-Fluktuationen) und/oder durch Levodopa induzierte Dyskinesien auf, die nur teilweise durch neu entwickelte Medikamente kompensiert werden konnten. Neu entwickelte Medikamente können selbst schwerwiegende Nebenwirkungen wie Lungenfibrosen und Veränderungen an Herzklappen und

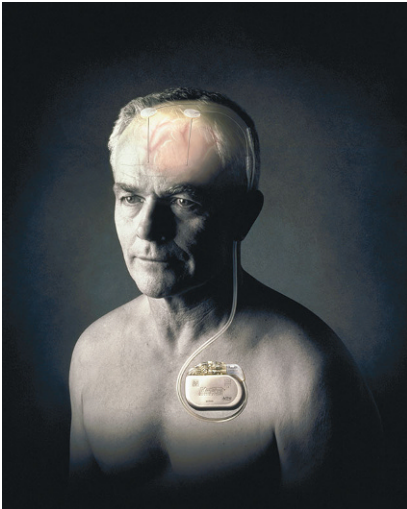
-muskulatur mit schwerster Beeinträchtigung der Patienten verursachen. Diese therapeutisch unbefriedigende Situation führte zu einem Revival „stereotaktischer Methoden“.

## Tiefe Hirnstimulation und läsionelle Verfahren

Die motorischen Langzeitkomplikationen (Akinesie, Rigor, Dyskinesien, Tremor) der Parkinson-Krankheit können in unterschiedlichen Gewichtungen zuverlässig und sehr wirksam mithilfe der tiefen Hirnstimulation in unterschiedlichen Zielstrukturen des Gehirns behandelt werden. Im Nucleus subthalamicus (STN), Globus pallidus internus (Gpi) und Nucleus ventralis intermedius (Vim) des Thalamus platzierte Elektroden sind in der Lage, den Tremor, die Steifigkeit, den Rigor, die Bewegungsarmut sowie die Akinesie nachhaltig und effektiv zu verbessern [13–24].

Die STN-Stimulation war in einer nichtrandomisierten Studie im Vergleich zur Gpi-Stimulation bei Akinesie wirksamer. Weitere Vorteile der STN gegenüber der Gpi-Stimulation sind ein geringerer Stromverbrauch durch eine kleinere Zielstruktur (und damit eine längere Lebensdauer der Stimulatoren) und die Möglichkeit, die Medikation signifikant zu reduzieren. Patienten mit einem tremordominanten Parkinson-Syndrom können alternativ auch im Vim des Thalamus stimuliert werden, da sich hiermit eine sehr gute Besserung des Tremors erzielen lässt. Im Unterschied zu den Zielstrukturen STN und Gpi werden jedoch im Vim Akinesien nicht zufriedenstellend und Dyskinesien nur wenig verbessert [19–21]. Die STN hat eine der Vim-Stimulation vergleichbare Wirksamkeit beim Parkinson-Tremor und wird aufgrund der zusätzlichen Wirkung auf die motorischen Fluktuationen und Dyskinesien neuerdings selbst beim tremordominanten Parkinson-Syndrom gegenüber der Vim-Stimulation bevorzugt [22, 23].

Die tiefe Hirnstimulation (▣ **Abb. 2**) ist eine Alternative zur klassischen läsionellen Chirurgie, bei der die Zielpunkte durch Radiofrequenzläsionen (Veröden, thermische Läsion mit ungefähr 73 °C)



**Abb. 2 ▲** Tiefe Hirnstimulation. Historisches Bild. (Mit freundl. Genehmigung, © Medtronic GmbH, Meerbusch, Deutschland, alle Rechte vorbehalten)

ausgeschaltet werden. Eine Läsion von Vim, Gpi oder STN beeinflusst die Parkinson-Symptome im gleichen Sinn wie die Hochfrequenzstimulation dieser Zielpunkte. Aus diesem Grunde wurde postuliert, dass die Hochfrequenzstimulation die Zielpunkte funktionell ausschaltet, auch wenn der genaue Wirkmechanismus nicht bekannt ist. Der Neurowissenschaftler Hassler beschrieb bereits Anfang der 1960er Jahre bestimmte Stimulationsfrequenzen, unter denen Tremor oder Dyskinesien sistieren. Den funktionellen Neurochirurgen vor 50 Jahren war es ein Gebot, jede Zielstruktur eines neuroablativen Eingriffs vor der Ausschaltung elektrisch zu stimulieren, um den klinischen Effekt und die Nebenwirkungen des Eingriffs beurteilen und abschätzen zu können.

Der Vorteil neuromodulatorischer bzw. elektrostimulatorischer Verfahren liegt in der Reversibilität des Eingriffs. Nach Ausschalten der Stimulatoren ist die Symptomatik voll reversibel. Nicht nur die funktionelle Ausschaltung des Zielgebiets, sondern auch eventuelle stimulationsinduzierte Nebenwirkungen sind reversibel und gering, einschließlich der Tatsache, dass die Stimulation einer fortschreitenden Erkrankung angepasst werden kann. Hierin liegt der Hauptvorteil der Stimulationstechnik. Bei der läSIONellen Chirurgie können durch zu große oder fehlplatzierte Läsio-

nen irreversible neurologische Defizite auftreten. Die Inzidenz dieser Defizite ist insbesondere bei bilateralen Eingriffen so hoch, dass in der jüngsten Vergangenheit nur noch selten bilaterale läSIONelle Eingriffe durchgeführt wurden [23]. Mithilfe der Stimulationstechnik lässt sich das Volumen der beeinflussten Hirnsubstanz postoperativ individuell adaptieren, sodass vom Patienten nicht akzeptierte stimulationsinduzierte Nebenwirkungen vermieden werden können. Dementsprechend wird die Stimulationstechnik – in Anbetracht der Tatsache, dass es sich beim Morbus Parkinson um eine bilaterale Erkrankung handelt – überwiegend bilateral eingesetzt, bei einer im Vergleich zur läSIONellen Chirurgie geringeren Rate an irreversiblen Komplikationen [24–27].

Die Nachteile der Stimulationstechnik liegen darin begründet, dass die Operationskosten aufgrund der Kosten für das implantierte Material höher sind. Darüber hinaus fallen Kosten für die Programmierung und Anpassung der Stimulationsparameter sowie für den Austausch der Stimulatoren nach Verbrauch der Batterien (ca. 5–15 Jahre) an. Ein anderer Nachteil besteht darin, dass sich das implantierte Material infizieren kann, nicht nur perioperativ, sondern auch im langfristigen Verlauf. Dies erzwingt dann die Entfernung des subkutan implantierten Materials mit Verlust der Wirkung. In der Regel können die Stimulatoren jedoch nach wenigen Monaten wieder reimplantiert werden. Infektionen des intrazerebralen Materials (Elektroden) kommen nur sehr selten vor, nehmen aber mit der Implantationsdauer zu. Bei erfolgreicher Operation können die Effekte der Chirurgie sehr eindrucksvoll die motorischen Symptome bessern, andererseits können schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten. Die Wirksamkeit der Hochfrequenzstimulation hinsichtlich der motorischen Symptome wurde in mehreren wissenschaftlichen Studien gut belegt [13–20]. Auch für die läSIONelle Chirurgie ist die Wirksamkeit gut dokumentiert [28–32].

Angaben über intra- und perioperative Komplikationen sind von multiplen Variablen abhängig und schwanken sehr

stark zwischen den einzelnen Zentren. In einer Übersicht wurde die Mortalitätsrate der unilateralen Pallidotomie mit 1,8% (0–8% über die Zentren) angegeben [33]. Die Komplikationsrate der Stimulationsstechnik lag in einer prospektiven multizentrischen Studie deutlich höher als bei allen anderen bislang publizierten monozentrischen Studien [34, 35]. In Innsbruck wurden bisher ca. 700 Operationen zur tiefen Hirnstimulation erfolgreich durchgeführt. Ich habe weit über 1000 Eingriffe zur Therapie von Bewegungsstörungen ohne eine schwerwiegende Komplikation selbstständig und in verschiedenen Teams im In- und Ausland durchgeführt. Als chirurgische Komplikationen traten asymptomatisch bei 3 Patienten eine kleine Blutung auf, bei keinem Patienten war eine Infektion, Wundheilungsstörung, Lähmung, Gefühlstörung, Sprach- oder Gedächtnisstörung zu beobachten. Hier unterscheidet sich das Nebenwirkungsprofil der tiefen Hirnstimulation deutlich von dem einer medikamentösen Therapie. Die Datenlage in Bezug auf die „number needed to treat“ und „number needed to harm“ spricht eindeutig für die tiefe Hirnstimulation.

### Behandlung bei therapieresistenten Schmerzsyndromen

Neben den Bewegungsstörungen findet die Neuromodulation, zu der die chronische Rückenmarkstimulation und die tiefe Hirnstimulation gehören, auch bei Schmerzsyndromen der Hand, die gegen eine medikamentöse Therapie resistent sind, Anwendung. Bezüglich der medikamentösen Schmerztherapie sei auf den Beitrag „Nichtmanuelle Schmerztherapie der Lenden-Becken-Hüft-Region“ in *Manuelle Medizin* [36] verwiesen. Hier wurden die Physiologie des Schmerzes, die Schmerzmatrix, der nozizeptive Schmerz sowie der neuropathische Schmerz detailliert dargestellt; auch die Neuromodulation war ein Thema dieses Beitrags.

### Patientenbeispiel

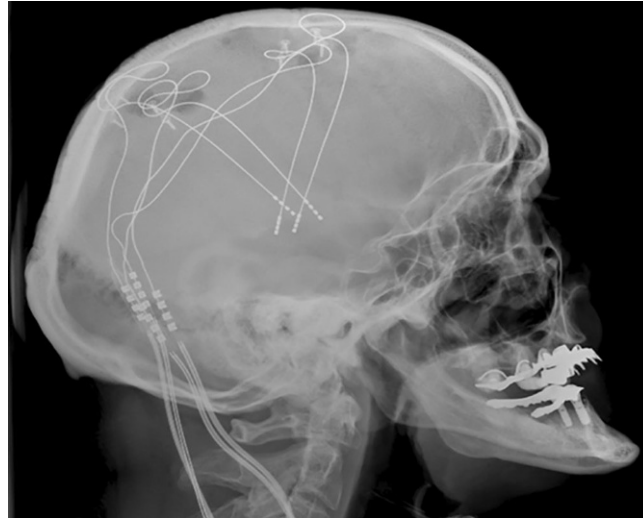
Anhand des folgenden Patientenbeispiels lassen sich die Gesamtheit der Schmerztherapie eines Menschen mit Schmerzen in der Hand und die sich daraus ent-



**Abb. 3** ▲ Patient mit ausgeleiteten Kabeln zur Teststimulation

wickelnden Möglichkeiten erfassen und darstellen.

Es handelt sich um einen 1957 geborenen Mann, der am 13.02.2017 in der Sendung „Tirol heute“ interviewt wurde. (Die Sendung kann über die ORF-Homepage aufgerufen werden). Der Mann erlitt 1979 einen Arbeitsunfall, bei dem seine linke Hand in einem Walzwerk zerquetscht wurde. Die Verletzungen der Weichteile und Knochen wurden unfallchirurgisch versorgt, die nozizeptiven Schmerzen wurden mit nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) und Morphinen sowie Ruhigstellung behandelt. Der Patient verspürte nach dem Abklingen der akuten Schmerzen in der betroffenen Hand eine Gefühlsstörung vom distalen Unterarm bis in die Fingerspitzen. Des Weiteren bestand eine vollständige Lähmung aller Unterarm- und Handmuskeln. In den darauffolgenden Jahren entwickelte sich in der Hand ein stetig zunehmender Brennschmerz, eine Allodynie und Hyperpathie. Die Pharmakotherapie mit NSAR, Morphinen, trizyklischen Antidepressiva und Antikonvulsiva wurde regelmäßig erweitert und verändert, ohne dem Patienten eine Schmerzlinderung unter 7 Punkte auf der visuellen Analogskala (VAS) zu bringen. Im Jahre 2006 wurde zur vorbestehenden Medikation ein Therapieversuch mit Methadon durchgeführt. Dabei wurde der Patient asphyktisch und von den betreuenden Krankenschwestern reaktionslos und ohne suffiziente Atmung im Krankenbett vorgefunden. Daraufhin wurde er sofort intensivmedizinisch versorgt. In dieser kurzen Phase der Minderversorgung entwickelte er mehrere kleine zerebrale Ischämien. Diese führten



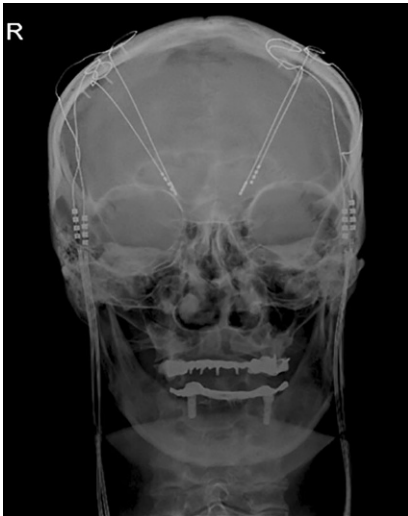
**Abb. 4** ◀ Seitliches Röntgenbild mit Darstellung der Elektroden zur tiefen Hirnstimulation gegen neuropathische Schmerzen (unsere Methode)

zu einem Ganzkörperschmerzsyndrom mit intermittierenden attackenartigen Schmerzspitzen, die der Patient mit VAS-Werten von 9–10 beschrieb. Er habe während dieser Attacken nicht mehr richtig atmen können. Dies sei nur noch stoßweise möglich gewesen. Nach ein paar Minuten haben sich die Attacken wieder gelegt und die Schmerzen seien dann auf den VAS 7 zurückgegangen. Weitere medikamentöse Therapieänderungen und -intensivierungen hätten keine zusätzliche Schmerzlinderung gebracht. Im Jahre 2009 riet man dem Patienten zu einer Amputation des linken Unterarms unter der Vorstellung, dass dieser Therapieschritt ihn von seiner Schmerzursache befreien würde. Dabei wurde nicht bedacht, dass nun die Hand nicht mehr Ursache der Schmerzen war im Sinne eines nozizeptiven Schmerzes, sondern dass sich infolge eines Informationsverlusts aus der Peripherie zum Gehirn ein neuropathischer Schmerz im Sinne einer eigenständigen Schmerzkrankheit entwickelte. Die weitere Veränderung des zentripetalen Informationsflusses aus der linken oberen Extremität durch die Amputation des Arms führte zu einem zusätzlichen Schmerzgeschehen, einem Phantomschmerz aus der amputierten Hand und den Fingern. Inzwischen war eine nahezu unerträgliche Situation für den Patienten entstanden. Weitere Therapieversuche, wie die intrathekale Gabe des synthetischen Schneckengifts Ziconitid sowie eine Rückenmarkstimulation, führten zu

keiner Schmerzlinderung. Der Patient litt so sehr unter Schmerzen, dass er den Freitod in Erwägung zog. Daraufhin wurde ihm empfohlen, sich bei uns bezüglich weiterer invasiver Schmerzmethoden zu erkundigen.

Wir erklärten dem Patienten, dass wir die tiefe Hirnstimulation gegen neuropathische Schmerzen einsetzen und bereits gute Erfolge erzielen konnten. Hierzu müssten in seinem Falle 4 Elektroden in das Gehirn eingebracht werden. Wir würden sowohl den sensorischen Thalamus als auch die Capsula interna in beiden Gehirnhälften adressieren, um die gesamte elektrische Information zur Großhirnrinde, die unser Bewusstsein abbildet, zu beeinflussen. Wir würden versuchen, durch elektrische Ströme die fehlende Information im Gehirn zu ersetzen, wüssten jedoch nicht, ob dies in seinem Fall ausreichend wirksam sein wird. Um dies herauszufinden, würden wir die Elektroden in Vollnarkose in das Gehirn punktgenau einbringen und diese Elektroden mit Ausleitkabeln durch die Haut nach außen verbinden, um bei ihm die Wirksamkeit der Therapie überprüfen zu können. Nach allen Zweifeln und Bedenken, die ich dem Patienten kommunizierte, hatte dieser die feste Absicht, sich diesem Behandlungsversuch zu unterziehen. Ich bestellte ihn noch einmal zu einem weiteren Besprechungstermin ein und er blieb bei seinem Behandlungswunsch.

Nach weiteren Wochen führten wir eine Planungs-MRT durch und plan-



**Abb. 5** ▲ Frontalansicht des Patienten mit tiefer Hirnstimulation gegen neuropathische Schmerzen im gesamten Körper

ten die Operation am stereotaktischen Planungsrechner. Wir nahmen dann den Patienten stationär auf und klärten ihn über alle auch noch so geringen möglichen Nebenwirkungen und Risiken auf. Er blieb bei seinem Behandlungswunsch, dem wir dann in einer 4-stündigen Operation nachkamen. Nach der Elektrodenimplantation waren die Schmerzen deutlich reduziert und die Teststimulation führte zu einem vollständigen Verschwinden all seiner Schmerzphänomene. Eine Woche nach der Elektrodenimplantation wurde der Hirnschrittmacher eingebaut und programmiert. Seither (September 2013) ist der Patient schmerzfrei. Er nimmt keine Medikamente gegen Schmerzen ein. Dieser Therapieeffekt ist seit über 5 Jahren stabil. Die Stimulationsintensitäten sind sehr gering und betragen 0,5–0,7 V bei einer Frequenz von 50 Hz und Impulsbreite von 60 µs (Abb. 3, 4 und 5).

### Behandlung bei psychiatrischen Erkrankungen mit Bewegungsstörungen

Diese Erkrankungsentität wird mit großer Aufmerksamkeit und Sorgfalt betrachtet. In der Vergangenheit war dieses Patientenkollektiv Ziel von Verfolgung, Misshandlung und gar Ermordung. Hier findet die gleiche Therapiemethode wie

bei Bewegungsstörungen und neuropathischen Schmerzen Anwendung. Damit lassen sich schwere therapieresistente Depressionen, Zwangsstörungen und Abhängigkeiten behandeln. Abgesehen vom Tourette-Syndrom haben sie keinen direkten Bezug zur Hand.

Beim Tourette-Syndrom kommt es zu einer motorischen Entäußerung in Form eines Tics, wie z. B. Finger schnipsen oder sich mit dem Handrücken ins Gesicht schlagen, eine Zwangsstörung hinzu, die orale oder verbale Entäußerungen beinhaltet. Wurden als Zielstruktur der Thalamus und der Gpi anvisiert, konnten ungefähr 60 % der Symptome gebessert werden [37]. Ich verlagerte 2011 den Zielpunkt der Elektrodenlage nach rostral in den anterioren Gpi in die Nähe des Knies der Capsula interna, um mit der elektrischen Einflussnahme, der Neuro-modulation, die limbische Afferenz zum Nucleus accumbens beeinflussen zu können. Dadurch sollte der Zwang, sich bewegen, stampfen, schnalzen und etwas Unangebrachtes sagen oder schreien zu müssen, beeinflusst werden. Unser Ansatz erwies sich als richtig. Wir konnten alle Symptome und Zwänge der Tourette-Erkrankung vollständig beseitigen.

### Fazit

Erkrankungen der Hand können alle Sinne umfassen. Ursachen in der Hand selbst, den Gelenken und Knochen können manualtherapeutisch behandelt werden. Manche Störungen benötigen eine orale, topische oder Injektionstherapie, wie im Falle von Botulinumtoxininjektionen bei der fokalen Dystonie. Liegt der Ursprung der Beschwerden fern der Extremität und des Achsenskeletts, ist eine manualtherapeutische Behandlung nicht möglich. Ein neuropathisches Schmerzsyndrom der Hand und eine dystone Bewegungsstörung bedürfen einer zentralnervösen Behandlung. Hierzu ist es für alle beteiligten Fachdisziplinen unumgänglich, über den eigenen Tellerrand fachlicher Spezialisierung zu blicken und Vertrauen in andere Disziplinen zu entwickeln. Diese sollten sich ein kollegiales Vertrauen erarbeiten, in dem das primitive „Schlüssel-Schloss-Prinzip der Diagnostik und Therapie“

überwunden wird. Eine individualisierte Therapie sollte jedem Patienten zugänglich sein.

### Korrespondenzadresse



**Ao. Univ. Prof. Dr. Wilhelm Eisner**  
 Universitätsklinik für  
 Neurochirurgie, Medizinische  
 Universität Innsbruck  
 Anichstraße 35, 6020 Innsbruck,  
 Österreich  
 Wilhelm.Eisner@i-med.ac.at

**Funding.** Open access funding provided by University of Innsbruck and Medical University of Innsbruck.

### Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** W. Eisner gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine vom Autor durchgeführten Studien an Tieren. Die dargestellten Methoden wie der Vergleich der funktionellen Magnetresonanztomographie und der direkten kortikalen Stimulation wurden durch ein positives Votum der Ethikkommissionen der Länder befürwortet, Gleiches gilt für alle Methoden der tiefen Gehirnstimulation. Alle beschriebenen Untersuchungen am Menschen wurden gemäß der Deklaration von Helsinki von 1975 (in der aktuellen, überarbeiteten Fassung) durchgeführt. Von allen beteiligten Patienten liegt eine Einverständniserklärung vor. Für Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts, über die Patienten zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern eine schriftliche Einwilligung vor.

**Open Access.** Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

### Literatur

1. Yousry TA, Schmid UD, Jassoy AG, Schmid D, Eisner WE, Reulen HJ, Reiser MF, Lissner J (1995) Topography of the cortical motor hand area: prospective study with functional MR imaging and direct motor mapping at surgery. *Radiology* 195(1):23–29
2. Pöppel E (1985) Grenzen des Bewußtseins. Über Wirklichkeit und Welterfahrung. Deutsche Verlagsanstalt, Stuttgart
3. Schmid UD, Eisner W, Reulen HJ et al (1995) Funktionskontrollierte Neurochirurgie. *Nervenarzt* 66:582–595



4. Penfield W, Roberts L (1959) Speech and brain mechanism. University Press, Princeton
5. Ojemann GA, Whitaker HA (1978) Language localisation and variability. *Brain Lang* 6:239–260
6. Eisner W, Reulen HJ, Ilmberger J, Swozil U, Bise K (1999) Intraoperative mapping of eloquent brain areas. *Front Radiat Ther Oncol* 33:28–36
7. Eisner W, Steude U, Burtscher J, Bise K (2001) Surgery of lesions in the motor strip combining a stereotactically guided mini—craniotomy with electrophysiological mapping of the motor cortex. *Minim Invasive Neurosurg* 44:230–234
8. Eisner W, Burtscher J, Bale R, Sweeney R, Koppelstätter F, Golaszewski S, Kolbitsch C, Twerdy K (2002) The use of neuronavigation and electrophysiology during surgery of subcortically located lesions in the sensorymotor strip. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 72:378–381
9. Nachbichler SB, Kreth F-W (2018) Brachytherapy of Intracranial Gliomas. In: Chernov MF, Muragaki Y, Kesari S, McCutcheon IE (Hrsg) *Intracranial Gliomas. Part II—Adjuvant Therapy*. *Prog Neurol Surg*, Bd. 31. Karger, Basel, S72–86
10. El Majdoub F, Neudorfer C, Blau T, Hellmich M, Bührle C, Deckert M, Sturm V, Maarouf M (2015) Stereotactic interstitial brachytherapy for the treatment of oligodendroglial brain tumors. *Strahlenther Onkol* 191:936–944. <https://doi.org/10.1007/s00066-015-0887-2>
11. Ruge MI, Kickingereider P, Grau S, Dorn F, Galldiks N, Treuer H, Sturm V (2013) Stereotactic iodine-125 brachytherapy for the treatment of WHO grades II and III gliomas located in the central sulcus region. *Neuro-oncology* 15(12):1721–1731
12. Melzack R, Wall PD (1965) Pain mechanisms: a new theory a gate control system modulates sensory input from the skin before it evokes pain perception and response. *Science* 150(3699):971
13. Limousin P, Pollak P, Benazzouz A, Hoffmann D, Lebas JF, Brousolle E et al (1995) Effect on parkinsonian signs and symptoms of bilateral subthalamic nucleus stimulation. *Lancet* 345:91–95
14. Krack P, Pollak P, Limousin P, Hoffmann D, Xie J, Benazzouz A et al (1998) Subthalamic nucleus or internal pallidal stimulation in young onset Parkinson's disease. *Brain* 121:451–457
15. Limousin P, Krack P, Pollak P, Benazzouz A, Ardouin C, Hoffmann D et al (1998) Electrical stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med* 339:1105–1111
16. Kumar R, Lozano AM, Kim YJ, Hutchison WD, Sime E, Halket E et al (1998) Double-blind evaluation of subthalamic nucleus deep brain stimulation in advanced Parkinson's disease. *Baillieres Clin Neurol* 51:850–855
17. Volkmann J, Sturm V, Weiss P, Kappler J, Voges J, Koulousakis A et al (1998) Bilateral high-frequency stimulation of the internal globus pallidus in advanced Parkinson's disease. *Ann Neurol* 44:953–961
18. Benabid AL, Pollak P, Gervason C, Hoffmann D, Gao DM, Hommel M et al (1991) Long-term suppression of tremor by chronic stimulation of the ventral intermediate thalamic nucleus. *Lancet* 337:403–406
19. Benabid AL, Pollak P, Gao D, Hoffmann D, Limousin P, Gay E et al (1996) Chronic electrical stimulation of the ventralis intermedialis nucleus of the thalamus as a treatment of movement disorders. *J Neurosurg* 84:203–214
20. Limousin P, Speelman JD, Gielen F, Janssens M, Study collaborators (1999) Multicenter European study of thalamic stimulation in parkinsonian and essential tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 66:289–296
21. Krack P, Pollak P, Limousin P, Benazzouz A, Benabid AL (1997) Stimulation of subthalamic nucleus alleviates tremor in Parkinson's disease. *Lancet* 350:1675
22. Krack P, Benazzouz A, Pollak P, Limousin P, Piallat B, Hoffmann D et al (1998) Treatment of tremor in Parkinson's disease by subthalamic nucleus stimulation. *Mov Disord* 13:907–914
23. Siegfried J, Taub E (1998) Comparative study of complications of lesioning vs stimulation after stereotactic operations for movement disorders in a personal series from 1987 to 1997. *Acta Neurochir (Wien)* 140:839
24. Benabid AL, Benazzouz A, Hoffmann D, Limousin P, Krack P, Pollak P (1998) Long-term electrical inhibition of deep brain targets in movement disorders. *Mov Disord* 13(Suppl 3):119–125
25. Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P, Volkmann J, Schafer H, Botzel K, Daniels C, Deuschlander A, Dillmann U, Eisner W, Gruber D, Hamel W, Herzog J, Hilker R, Klebe S, Kloss M, Koy J, Krause M, Kupsch A, Lorenz D, Lorenz S, Mehdorn HM, Moringlane JR, Oertel W, Pinsker MO, Reichmann H, Reuss A, Schneider GH, Schnitzler A, Steude U, Sturm V, Timmermann L, Tronnier V, Trottenberg T, Wojtecki L, Wolf E, Poewe W, Voges J, German Parkinson Study Group, Neurostimulation Section (2006) A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *N Engl J Med* 355(9):896–908
26. Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P, Volkmann J, Schafer H, Botzel K, Daniels C, Deuschlander A, Dillmann U, Eisner W, Gruber D, Hamel W, Herzog J, Hilker R, Klebe S, Kloss M, Koy J, Krause M, Kupsch A, Lorenz D, Lorenz S, Mehdorn HM, Moringlane JR, Oertel W, Pinsker MO, Reichmann H, Reuss A, Schneider GH, Schnitzler A, Steude U, Sturm V, Timmermann L, Tronnier V, Trottenberg T, Wojtecki L, Wolf E, Poewe W, Voges J, German Parkinson Study Group (2006) A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease, comment. *N Engl J Med* 355(12):1289–1289
27. Kupsch A, Benecke R, Müller J, Trottenberg T, Schneider GH, Poewe W, Eisner W, Wolters A, Müller JU, Deuschl G, Pinsker MO, Skogseid IM, Roeste GK, Vollmer-Haase J, Brentrop A, Krause M, Tronnier V, Schnitzler A, Voges J, Nikkhah G, Vesper J, Naumann M, Volkmann J, Deep-Brain Stimulation for Dystonia Study Group (2006) Pallidal deep-brain stimulation in primary generalized or segmental dystonia. *N Engl J Med* 355(19):1978–1990
28. Müller J, Skogseid IM, Benecke R, Kupsch A, Trottenberg T, Poewe W, Schneider GH, Eisner W, Wolters A, Müller JU, Deuschl G, Pinsker MO, Roeste GK, Vollmer-Haase J, Brentrop A, Krause M, Tronnier V, Schnitzler A, Voges J, Nikkhah G, Vesper J, Naumann M, Volkmann J, Deep-Brain Stimulation for Dystonia Study Group Members (2008) Pallidal deep brain stimulation improves quality of life in segmental and generalized dystonia: Results from a prospective, randomized sham-controlled trial. *Mov Disord* 23(1):131–134. <https://doi.org/10.1002/mds.21783>
29. Fiegele T, Sohm F, Feuchtnr G, Bauer R, Anton JV, Gotwald T, Twerdy K, Eisner W (2008) Accuracy of stereotactic electrode placement in deep brain stimulation by intraoperative computed tomography. *Parkinsonism Relat Disord* 14(8):595–599
30. Gross RE, Watts RL, Hauser RA, Bakay RA, Reichmann H, von Kummer R, Ondo WG, Reissig E, Eisner W, Steiner-Schulze H, Siedentop H, Fichte K, Hong W, Cornfeldt M, Beebe K, Sandbrink R (2011) Intralesional transplantation of microcarrier-bound human retinal pigment epithelial cells versus sham surgery in patients with advanced Parkinson's disease: a double-blind, randomised, controlled trial. the Spheramine Investigation Group. *Lancet Neurol* 10:509–519
31. Volkmann J, Wolters A, Kupsch A, Müller J, Kühn AA, Schneider G-H, Poewe W, Hering S, Eisner W, Müller J-U, Roeste G-K, Krause M, Tronnier V, Schnitzler A, Voges J, Nikkhah G, Vesper J, Classen J, Naumann M, Benecke R (2012) Pallidal deep brain stimulation in patients with primary generalised or segmental dystonia: 5-year follow-up of a randomised trial. *Lancet Neurol* 11(12):1029–1038
32. Volkmann J, Mueller J, Deuschl G, Kühn AA, Krauss JK, Poewe W, Timmermann L, Falk D, Kupsch A, Kivi A, Schneider GH, Schnitzler A, Südmeyer M, Voges J, Wolters A, Wittstock M, Müller JU, Hering S, Eisner W, Vesper J, Prokop T, Pinsker M, Schrader C, Kloss M, Kiening K, Boetzel K, Mehrkens J, Skogseid IM, Ramm-Petersen J, Kemmler G, Bhatia KP, Vitek JL, Benecke R, DBS study group for dystonia (2014) Pallidal neurostimulation in patients with medication-refractory cervical dystonia: a randomised, sham-controlled trial. *Lancet Neurol* 13(9):875–884
33. Golbe LI (1998) Pallidotomy for Parkinson's disease: hitting the target? *Lancet* 351:998–999
34. Slotty PJ, Eisner W, Honey CR, Wille C, Vesper J (2015) Long-term follow-up of motor cortex stimulation for neuropathic pain in 23 patients. *Stereotact Funct Neurosurg* 93(3):199–205
35. Eisner W (2016) Neurochirurgische Therapie von atypischen neuropathischen Gesichtsschmerzen und Clusterkopfschmerz mit Darstellung von Kernaspekten neurochirurgischer Schmerztherapie. *J Neurol Neurochir Psychiatr* 17(2):39–48
36. Eisner W (2018) Nichtmanuelle Schmerztherapie der Lenden-Becken-Hüft-Region. *Manuelle Medizin* 56:36–44
37. Martinez-Ramirez D, Jimenez-Shahed J, Leckmann JF et al (2018) Efficacy and safety of deep brain stimulation in Tourette syndrome—the international Tourette syndrom deep brain stimulation public database and registry. *JAMA Neurol* 75(3):353–359